UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1947 N° 67

Contribution à l'étude du PEMPHIGUS AIGU FÉBRILE GRAVE DU NOURRISSON

(Étude clinique - Pathogénique et thérapeutique)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1947

PAR

Madame A.-M. BIAU-LARRIEU

MEMBRES DU JURY

MM. SOREL, *Président.*

ANDRIEU, DARNAUD, LAPORTE — *Assesseurs*

LASSERRE, *Suppléant.*

PAU

Imprimerie Commerciale de "La IVe République"

5, place de la République

1947

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
Doyen	CALVET
Assesseur	LEFEBVRE
Doyens honoraires	BARDIER, GORSE

Professeurs honoraires

MM. DALOUS, ESCAT, RISPAL, LAFORGUE, ARGAUD, MOOG, MERIEL, CAUBET, MAURIN, RIBAUT, SERR.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique de neurologie et psychiâtrie	RISER	Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES	Pharmacie	CAUJOLLE
Clinique obstétricale	GARIPUY	Pathologie interne	MOREL
Physiologie	SOULA	Bactériologie - Hygiène - Médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BOULARAN
Physique biologique et médicale	BUGNARD	Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA	Matière médicale	VINCENT
Chimie et toxicologie	BRUSTIER	Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL (P.)
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL	Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clinique chirurgicale et gynécologie	LEFEBVRE	Clin. otho-rhino-laryngologique et chir. maxillo-faciale	CALVET
Anatomie	VALLOIS, CLERMONT	Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Histoire naturelle	DELAS	Chimie biologique	MONNIER (P.)
		Médecine lég. et déontologie	PLANQUES
		Histologie et embryologie	BROUSSY

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	M. BAISSET	Obstétrique	M. GUILHEM
Anatomie	M. COULOUMA		

AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	LAZORTHES	Chirurgie	RIEUNAU, DIEULAFÉ, DAMBRIN (P.)
Histologie	BIMES, ch. de f.	Ophtalmologie	DEODATI
Médecine	GADRAT, DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE (J.)	Chimie médicale	VALDIGUIÉ
		Physique médicale	MARQUES
		Pharmacie	COUTURIER
Chirurgie	VIRENQUE, GRIMOUD	Chimie gén. pharm.	BLANC
		Histoire naturelle	Mme DULUCQ-MATHOU

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GARIPUY	Clinique de la tuberculose	MOREL (L.), DAMBRIN (P.)
Cours d'anat. physiol. et pathologique élémentaire aux élèves sages-femmes.	GUILHEM	Parasitologie	LASSERRE
		Botanique et cryptogamie	Mme Dulucq-Mathou
Chimie biologique	VALDIGUIE	Chimie analytique	BLANC
Chimie pathologique	VALDIGUIE	Hydrologie et géologie	ASTRE
Chimie minérale	BLANC	Médecine sociale et du trav.	BOUNHOURE
Stomatologie	CADENAT	Anatomie médico-chirurgic.	THOMAS
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT	Pharmacodynamie	BOUNHOURE
Dermatol. et syphiligraphie.	BAZEX	Bactériologie et hygiène	LAPORTE
Législation pharmaceutique.	BOUISSET	Urologie	LHEZ
Microbiologie	BOUISSET	Ophtalmologie	DEODATI
		Neuro-chirurgie	LAZORTHES
		Oto-rhino-laryngologie	CLAUX

Secrétaire de la Faculté..... M. DUCROS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération du 12 mai 1891)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU PEMPHIGUS AIGU FÉBRILE GRAVE DU NOURRISSON

(Étude clinique - Pathogénique et thérapeutique)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie

Année 1947 N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

présentée et soutenue publiquement en Juillet 1947

par Madame A. M. BIAU-LARRIEU

Contribution à l'étude DU PEMPHIGUS AIGU FÉBRILE GRAVE DU NOURRISSON

(Étude clinique - Pathogénique et thérapeutique)

Président : M. SOREL, professeur

Assesseurs : MM. ANDRIEU professeur
DARNAUD, professeur agrégé
LAPORTE, professeur agrégé

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A mon mari et à ma fille

A mes parents

A tous les miens

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548916_0052

A notre Président de thèse :

Monsieur le Professeur R. SOREL

Professeur de clinique médicale infantile et de puériculture

Nos remerciements les plus sincères pour son enseignement et l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A notre Jury de Thèse :

Monsieur le Professeur ANDRIEU
Professeur d'Hygiène et de Bactériologie

Monsieur le Professeur Agrégé J. DARNAUD

Monsieur le Professeur Agrégé J. LAPORTE

Tous nos remerciements

INTRODUCTION

Le pemphigus est une affection dont la principale manifestation est l'apparition « primitive et spontanée » sur la peau, de bulles contenant un liquide le plus souvent séreux et limpide. Des altérations plus ou moins marquées de l'état général peuvent se surajouter à ces phénomènes cutanés ; elles entraînent alors des variations de l'aspect clinique du pemphigus et leur intensité dépend habituellement de la nature de l'agent causal. Ces différentes notions étiologiques et cliniques ont amené à distinguer plusieurs formes de pemphigus, dont une, le pemphigus aigu fébrile grave, est de pronostic particulièrement sévère.

A propos de deux cas de pemphigus aigu fébrile grave observés au cours de l'année écoulée à la Clinique Médicale Infantile de Toulouse, nous voudrions étudier tout spécialement cette variété de pemphigus chez le nourrisson. Après avoir rappelé sa symptomatologie, son étio-pathogénie, son traitement, nous rapporterons nos deux observations ainsi que deux autres que nous avons pu trouver dans la littérature médicale.

Notre but est de mettre surtout en évidence l'amélioration du pronostic réalisée grâce à l'acquisition, dans le domaine thérapeutique, des nouveaux antibiotiques, notamment, de la pénicilline.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Dès l'antiquité, Hippocrate, Aétius, Galien relatent des cas de dermatoses bulleuses, puis Rhazes, Rondelet, etc..., décrivent des affections cutanées qui s'accompagnent de bulles semblables aux phlyctènes des brûlures.

La première description suffisamment fidèle du pemphigus remonte à la fin du seizième siècle ; elle est de Schenk qui décrit une épidémie singulière survenue en Allemagne en 1588 : « Toute la tête s'enflait d'une manière prodigieuse, et puis il paraissait sur la poitrine et sur les bras des pustules oblongues et plutôt des vésicules cristallines semblables à celles produites par l'eau bouillante, accompagnées d'un grand prurit. Des ulcères malins leur succédaient qui étaient suivis de la mort si on les abandonnait à eux-mêmes. » Loew rapporte l'épidémie de Presbourg (1688), puis Albrecht l'épidémie de Cobourg (1732). En 1736, Thierry isole sous le nom de « Pemphigus Castrensis », une dermatose bulleuse s'accompagnant de phénomènes généraux, dont l'évolution habituelle était mortelle ; il semble que ce soit là une des premières descriptions du pemphigus aigu fébrile grave qu'étudia Nodet à la fin du dix-neuvième siècle.

Une vingtaine d'années plus tard, Macbridge rapporte une épidémie de pemphigus infantile dont furent victimes, en Irlande, un grand nombre d'enfants. Puis Reinbold, Tilbury-Fox relatent d'autres épidémies vers 1830.

Trousseau aborda l'étude des pemphigus, à son tour, en 1840 et décrivit avec Lassègue une forme de varicelle pemphigoïde.

Avec Robert Barnes, en 1850, la notion d'épidemicité du pemphigus prend corps. Hérieux, puis Homolle en 1874 à Paris, Alhfeld à Leipzig, Colrat à l'Hôpital de la Charité de Lyon, Kaposi, Maghmire, Margaret, Smith, Koch, Hedinger insistent sur cette contagiosité et mettent en relief le rôle des sages-femmes comme vecteur de l'agent infectieux.

Entre temps, Sauvage avait essayé de dégager du fatras des descriptions cliniques cinq grandes classes de pemphigus. Cette classification fut reprise par Plenk, puis Wickmann et Willan qui distinguaient un pemphigus fébrile et un pemphigus apyrétique. Cette distinction fut battue en brêche par Hébra qui niait l'existence d'un pemphigus aigu ; pour lui, le pemphigus chronique existe seulement et il se manifeste soit sous sa « forme vulgaire » à évolution bénigne, soit sous sa « forme foliacée » à terminaison mortelle. Kaposi, son élève, reconnaissait, par contre, l'existence d'un pemphigus aigu.

Duhring, en 1880, fit avancer la question en isolant une forme particulière du pemphigus — qu'il appelle « pemphigus vulgaire » — où la bulle n'est qu'un épiphénomène. Le congrès de Paris détachait cette affection du groupe des pemphigus sous le nom de dermatite polymorphe douloureuse.

Les travaux de la Société Dermathologique de Londres, en 1888, les thèses de Nodet et Goirand, les travaux de Brocq, Neumann... étudient les relations des différentes formes de pemphigus entre elles. Il convient de citer tout particulièrement la classification proposée par Brocq, qui distingue :

1° Des pemphigus dus à une hyporésistance de l'épiderme, ce groupe comprenant surtout « l'épidermolyse bulleuse héréditaire » à laquelle on peut rattacher le « pemphigus successif à kystes épidermiques » ;

2° Des pemphigus dans lesquels il semble que les agents infectieux ne jouent pas un rôle prépondérant. Dans ce groupe, il faut faire entrer :

— les dermatites à éruption polymorphe soit au moment de l'affection, soit en cours d'évolution (érythème polymorphe vésiculo-bulleux, hydroa-bulleux, etc...),

— les dermatites à éruption toujours bulleuse : Pemphigus vrai de Besnier, pemphigus des muqueuses et pemphigus foliace ;

3° Des pemphigus dans lesquels l'infection microbienne joue un rôle prépondérant :

— pemphigus épidémique des nouveaux-nés,

— pemphigus aigu fébrile grave,

— pemphigus subaigu malin à bulles extensives,

— pemphigus végétant grave de Neumann.

Pratiquement, chez le nourrisson, on peut distinguer, avec André Héroux, deux grands groupes de pemphigus : le pemphigus congénital et les pemphigus acquis.

Le pemphigus congénital débute pendant la vie intra-utérine. Le nouveau-né vient au monde porteur de bulles qui siègent sur tout le corps et même parfois sur la plante des pieds et la paume des mains ; l'agent en serait le staphylocoque doré qui, selon les auteurs, atteindrait le fœtus par voie exogène ou endogène. Aucune atteinte de l'état général n'accompagne cette dermatose dont la guérison est la règle.

Parmi les pemphigus acquis, une place spéciale revient au pemphigus syphilitique : le siège palmo-plantaire des bulles, les signes de spécificité associés — rhagades, gros foie, grosse rate, rhinite — et les stigmates maternels permettent de porter aisément le diagnostic de cette affection.

Les autres pemphigus acquis du nourrisson comprennent surtout deux variétés : le pemphigus épidémique bénin et le pemphigus aigu fébrile grave, l'absence de signes généraux et le petit nombre de bulles qui apparaissent par poussées successives, l'évolution de règle vers la guérison si une infection cutanée ne s'est pas greffée sur la dermatose primitive, caractérisent le pemphigus bénin « néonatorum ».

Si, actuellement, l'individualité de ces différentes formes du pemphigus du nourrisson est admise par l'ensemble des pédiâtres et des dermatologues, le débat reste ouvert entre les rapports des pemphigus et de la maladie décrite par Ritter en 1878. Cette affection se caractérise par l'association d'une érythrodermie exfoliante à une épidermolyse bulleuse. Son début est brusque avec des signes généraux qui persisteront pendant toute l'évolution de la maladie. Les manifestations cutanées passent par trois stades :

— d'érythème scarlatiniforme qui siège d'abord à la face autour de la bouche, puis envahit tout le corps ;

— de formations bulleuses circonscrites, éphémères car rapidement l'épiderme se fend, laissant place au derme nu, rouge vif, suintant, donnant l'aspect d'une brûlure du deuxième degré très étendue : c'est à ce moment-là que l'on peut mettre en évidence le signe d'épidermolyse de Nicolsky.

— de régénération épidermique, si l'évolution est favorable.

Marfan et certains auteurs (Lereboullet) refusent de rattacher cette affection au cadre des pemphigus. Il semble cependant que la tendance actuelle soit d'admettre que la maladie de Ritter est une forme particulièrement grave des pemphigus.

CHAPITRE II

ÉTUDE CLINIQUE

Les signes cliniques du pemphigus aigu fébrile grave du nourrisson permettent d'isoler facilement cette affection des autres dermatoses bulleuses de cet âge : il s'agit essentiellement d'une septicémie à laquelle s'associent des manifestations cutanées ; celles-ci peuvent être très frustes et l'on retrouve dans les observations de certains auteurs (Hudelo) des cas de pemphigus hautement toxiques identifiés seulement par la présence d'une ou deux bulles sur les cuisses.

Le début est marqué par l'apparition de signes infectieux sévères. Un nourrisson, souvent en bonne santé, a vomi plusieurs fois, sa température s'est élevée ; il est abattu ou en proie à une agitation croissante, son pouls est rapide, difficilement prenable, son faciès est pâle et intoxiqué ; sa respiration est rapide et superficielle. Ses émonctoires fonctionnent mal : ce nourrisson présente rapidement de l'oligurie, de la diarrhée ou de la constipation.

L'examen général ne révèle rien de spécial ; quelques bouffées de râles sous-crépitants indiquant une congestion des bases, un cœur très rapide. Il n'y a pas de signes neurologiques et l'examen oto-rhino-laryngologique est négatif. A cette période, le diagnostic d'état toxique grave est porté, mais rien ne peut orienter vers la nature de l'affection, si ce n'est un signe, assez inconstant d'ailleurs, le gonflement douloureux des membres avec rougeur des téguments (E. H. Cleveland).

Ce mode de début est le plus fréquent, mais on a pu voir apparaître simultanément les bulles et les signes toxiques et G. Boisson rapporte même l'observation d'une fillette qui présenta d'abord des phénomènes cutanés, puis les signes infectieux seulement quelques jours après.

Vingt-quatre à quarante-huit heures après l'apparition de ces phénomènes généraux, les signes dermatologiques apparaissent Il s'agit :

1° de plaques érythémateuses ;

2° de bulles.

— Les plaques précèdent ordinairement l'éruption bulleuse de quelques heures. Elles sont d'un rouge mat, parfois vernissées et luisantes ou ecchymotiques et bleutées. La peau est chaude et infiltrée, il est difficile de la plisser ; elle se surélève légèrement au niveau des plaques sans qu'il y ait toutefois de bourrelet périphérique comme dans l'érysipèle.

— Dès leur apparition, les bulles suppriment les hésitations du diagnostic. Elles apparaissent sur la peau saine et surtout sur les placards érythémateux. Leur forme est variable : elles sont hémisphériques et quelquefois multilobées par suite de la fusion de plusieurs ensemble. Leur volume va de celui d'un pois à une grosse noix ; elles sont tendues et leur contenu citrin peut devenir hémorragique ou purulent dans certains cas particulièrement graves. Leur topographie est désordonnée : elles siègent le plus souvent sur le cou, la nuque, les fesses, puis les membres, respectant habituellement la paume des mains et la plante des pieds.

Ces phlyctènes évoluent précocement vers la rupture. Elles laissent à vif des surfaces sanguinolentes, douloureuses au moindre contact; la surinfection peut créer des suppurations qui vont transformer ces surfaces en « véritables bains de pus » (Berthaud). Au stade le plus grave de l'éruption, le corps de l'enfant est comme « échaudé » et des intervalles de peau saine alternent avec de larges placards rosés, irréguliers, suintants. On peut facilement, par la simple pression, faire glisser l'épiderme sur le derme et mettre ainsi en évidence le signe de Nicolsky, signe d'épidermolyse. Si l'évolution est favorable. l'épiderme se sépare après dessication et apparition d'une croûte. Après la chute de celle-ci, il reste une cicatrice rosée ou légèrement pigmentée qui disparaît à la longue.

Les muqueuses sont fréquemment atteintes surtout au niveau de la bouche et du pharynx : la succion devient difficile ou impossible et la rupture des bulles peut entraîner des hémorragies graves.

Parallèlement à ces signes cutanés, les signes généraux persistent et s'aggravent. L'évolution est en général assez brève, hâtée d'ailleurs par l'intoxication due à la suppression des échanges cutanés. En quelques jours, et parfois en quelques heures, le nourrisson meurt si une thérapeutique efficace n'a pas été instituée assez précocement.

FORMES CLINIQUES.

— Selon la topographie de l'éruption : en dehors de la forme généralisée qui a été déjà décrite, on peut voir des formes localisées, notamment au niveau de la face et de la nuque. Il est fréquent d'observer des bulles sur la conjonctive et la cornée, suivies d'ulcérations. Menau a même relaté une observation de pemphigus conjonctival aigu sans éruption cutanée associée.

— Selon l'évolution, on peut observer :

- — une forme moyenne que nous avons décrite,
- — une forme foudroyante, où les signes septicémiques constituent tout le tableau clinique, l'éruption apparaissant comme un épiphénomène et se réduisant à quelques éléments isolés (Hudelo),
- — une forme bénigne qui évoluerait vers la guérison, se caractérisant par une ou deux poussées bulleuses seulement, avec dessication des éléments et atténuation progressive des phénomènes généraux.

— Selon les symptômes, on peut décrire :

- — une forme choléri forme avec diarrhée abondante, vomissements fréquents, tendance à l'algidité précoce,
- — une forme typhoïde où le nourrisson est prostré,
- — une forme ataxo-adynamique avec agitation et délire intenses,
- — une forme pyohémique avec bulles contenant d'emblée un liquide purulent,
- — une forme hémorragique qui suppose un processus infectieux, très grave et qui peut provoquer l'apparition d'épitaxis ou d'hémorragies buccales difficilement coercibles.

CHAPITRE III

ÉTIOLOGIE - PATHOLOGIE

Ces divers types de pemphigus dont la bulle d'apparition spontanée et primitive constitue le lien morphologique, diffèrent par leur étiologie.

Les nombreux tréponèmes que l'on trouve dans le liquide bulleux du pemphigus syphilitique ne permettent pas de mettre en doute la nature de cette affection.

Dans les bulles du pemphigus congénital, on a trouvé fréquemment le staphylocoque doré ; ce même microbe a été incriminé par nombre d'auteurs comme agent du pemphigus épidémique du nouveau-né. Vidal, le premier, démontre, en 1874, que cette affection était contagieuse, auto-inoculable et inoculable à d'autres enfants et même aux adultes. Cette opinion confirmée quelques années plus tard par Colrat, puis Strelitz qui met en évidence le staphylocoque doré dans le liquide bulleux, Holft en 1898, etc..., fut reprise par Weil et Levaditi qui inoculèrent des chimpanzés par scarification du lobe de l'oreille ; ils virent apparaître localement des bulles analogues à celles de la dermatose initiale. Certains auteurs contestèrent la nature de cet agent causal, notamment Marfan qui pensait à un virus filtrant. Actuellement, il semble que l'on s'en tienne à cette étiologie staphylococcique, étayée par les travaux récents de Costerg (Lyon 1936).

A l'opposé de ces données étiologiques relativement précises, les recherches bactériologiques dans le pemphigus aigu fébrile grave sont décevantes : l'examen du liquide bulleux est souvent négatif et l'hémoculture demeure stérile (Berthaud). Les auteurs qui ont eu la fortune de déceler un germe dans la bulle donnent des résultats discordants ; le streptocoque, le staphylocoque, le pneumocoque, le colibacille, le pyocyanique, le pneumobacille ont été mis en évidence. Demme aurait trouvé un microbe spécifique, le « micrococcus pemphigi », gram positif; Dejean, puis Duponnois le « micrococcus conjonctivalis ». La diversité de ces résultats amène à se ranger à l'opinion de Riecke qui pense que, dans ces cas-là, il s'agit plutôt de septicémies pemphigoïdes que de pemphigus vrai.

L'insuffisance de la bactériologie pour résoudre le problème étiologique amena les auteurs à avancer diverses théories pathogéniques. Nous les grouperons sous trois chefs principaux :

— Théories nerveuses,
— Théories toxiques,
— Théories infectieuses.

THEORIES TOXIQUES

Aubry et Gérard ont pensé qu'une substance toxique d'origine indéterminée pouvait provoquer d'une part des lésions épidermiques bulleuses et se fixer également sur les centres nerveux — cornes postérieures de la moëlle et racines des nerfs sensitifs — provoquant ainsi une dermatose et des phénomènes généraux graves.

Salva propose une théorie analogue à propos du pemphigus aigu conjonctival ; il pense à une origine anaphylactique et la dermatose surviendrait à la suite d'un choc humoral semblable à celui qui apparaît chez certains individus sensibilisés à des produits médicamenteux ou alimentaires (fraises, huîtres...).

Cette théorie d'imprégnation toxique des centres nerveux se rapproche des faits décrits par Marquézy et M^lle^ Ladet dans les troubles neuro-végétatifs du nourrisson, eux-mêmes liés à l'atteinte de l'axe cérébro-spinal par une toxine quelconque. Les arguments de ces théories toxiques paraissent plausibles, mais le fond du problème étiologique reste à résoudre : quelle est l'origine de la substance toxique incriminée ?

THEORIE NERVEUVE

Cette théorie reçut le plus de suffrages à la fin du dix-neuvième siècle. Le pemphigus aigu fébrile grave était considéré comme une « tropho-névrose ».

L'autopsie systématique des cas de pemphigus avait en effet révélé à Cirincérone une dégénérescence du ganglion de Gasser et du ganglion biliaire.

Gaucher et Gastou, en 1816, relatent deux cas survenus chez l'adulte avec troubles nerveux associés, une arthropathie dans un cas, une hémiplégie dans l'autre. Quelque temps après, Gastou, se basant sur des autopsies à la suite de pemphigus chronique, rattachait les troubles dermathologiques à une myélite chronique.

Déjérine notait plus tard la présence de troubles de dégénérescence sur les nerfs périphériques, alors que Marionelli signalait des perturbations dans l'histologie des filets du grand sympathique.....

Ces constatations nécropsiques ont une valeur certaine, mais ici encore il s'agit d'hypothèses purement pathogéniques et non de données étiologiques indispensables pour l'établissement d'une thérapeutique rationnelle.

THEORIE INFECTIEUSE

Dans l'étiologie du pemphigus aigu fébrile grave de l'adulte, il est classique depuis les travaux de Brocq, de signaler le rôle prédisposant de certaines professions : tanneurs, équarisseurs, bouchers... Le mécanisme de l'infection serait le suivant : A l'occasion d'une porte d'entrée minime, petite plaie des téguments, l'agent causal pénètrerait dans l'organisme ; ce germe morbide se développerait surtout sur les cadavres des animaux morts, d'où la fréquence des contaminations au cours de leurs manipulations.

Cette notion de profession prédisposante ne peut être invoquée chez le nourrisson, mais de multiples facteurs peuvent favoriser l'infection dans les premiers mois de la vie. On sait qu'à cette période-là, l'immunité acquise n'existe pas. La peau est par ailleurs une barrière bien fragile contre l'infection puisque son développement n'est pas terminé : La couche cornée est incomplète, les glandes sudoripares sont à l'état

d'ébauche et incapables de fournir des réactions phagocytaires de défense. Chez le débile, qui présente des troubles vasomoteurs importants, ces imperfections du développement cutané seront plus accentuées. Il est facile également de trouver chez le nouveau-né de nombreuses causes de solution de continuité sur les téguments : desquamation des premiers jours, éruptions sudorales, dermatoses banales liées à l'alimentation, lésions de grattage...

Les sources de la contamination pourront être trouvées dans un bain souillé, le manque d'hygiène au cours de la manipulation du bébé. Enfin, on a pu voir survenir le pemphigus au décours de maladies infectieuses : rougeole, varicelle, scarlatine...

Aux tenants de cette hypothèse infectieuse du pemphigus aigu du nourrisson, il est aisé d'opposer la carence des examens de laboratoire auxquels nous avons déjà fait allusion : absence de germe à l'examen direct et à la culture, impossibilité de reproduire la maladie par inoculation du liquide des bulles.

C'est pour cette théorie infectieuse que nous penchons cependant. Si le germe pathogène n'a pu être découvert, les récents progrès thérapeutiques ont apporté un moyen de lutte nouveau contre les pemphigus et notamment le pemphigus aigu fébrile grave. A l'encontre des sulfamides qui avaient peu amélioré le pronostic de cette affection redoutable, la pénicillothérapie paraît être très efficace et dans la littérature médicale nous avons relevé plusieurs cas de guérison par cet antibiotique. Il semble dès lors logique de déduire la nature infectieuse du pemphigus, des résultats thérapeutiques obtenus. Mais le problème de la nature du genre morbide n'est pas levé: s'agit-il d'un ultra-virus ou d'une forme filtrante d'un microbe banal ? On peut aussi envisager l'hypothèse d'un germe qui se développerait en dehors des bulles et du sang, d'où la négativité des examens. A partir de ce foyer infectieux, les toxines libérées pourraient provoquer l'apparition des syndromes toxique et dermatologique.

En somme, le problème étiologique est partiellement résolu: l'origine infectieuse de l'affection paraît certaine ; il reste à déterminer la nature du germe et la pathogénie des troubles qu'il engendre.

CHAPITRE IV

TRAITEMENT

Berthaud écrivait en 1940 : « L'ignorance où nous sommes d'une étiologie précise nous empêche de pratiquer un traitement étiologique seul rationnel... » Et quelques lignes après, « dans l'état actuel de la thérapeutique, on peut considérer les cas de guérison comme indépendants du traitement. » Comme nous le disions à la fin du chapitre précédent, si nous connaissons mal actuellement le mécanisme pathogénique du pemphigus aigu fébrile grave, la pénicillothérapie semble avoir donné des guérisons incontestables.

La pénicilline sera utilisée aux doses habituelles. Il n'est pas nécessaire, chez le nourrisson, en dehors de cas particulièrement graves, de dépasser une quantité de 50.000 à 80.000 unités quotidiennes. La voie et l'horaire des injections n'impliquent rien de spécial. Il sera utile d'y adjoindre quelquefois la sulfamidothérapie générale. Cette association thérapeutique paraît particulièrement indiquée lorsqu'il y a des localisations viscérales surajoutées, notamment des phénomènes pulmonaires (trente centigrammes de sulfadiazine par kilogramme corporel et par jour).

Les lésions cutanées seront badigeonnées avec une solution faible de bleu de méthylène ou plus simplement, on enveloppera les parties atteintes avec des gazes stériles suffisamment lâches pour qu'elles n'incommodent pas le petit malade. Dans le cas de surinfection cutanée, on peut poudrer avec des sulfamides ou instiller de la pénicilline.

Quant au traitement général, il devra stimuler les défenses de l'organisme et suppléer aux défaillances viscérales qui pourraient survenir. L'acide ascorbique et la vitamine P. P. paraissent être indiqués. Les tonicardiaques habituels — digitale, camphre, oubaïne — et les extraits surrénaux sont indispensables ; la vitamine K permet de lutter contre les phénomènes hémorragiques. Si la déshydratation est importante, l'injection sous-cutanée de sérum glucosé ou physiologique, ou au besoin la perfusion veineuse ou hypodermique, assureront la quantité d'eau indispensable aux besoins de l'organisme.

Enfin, après les travaux de J. Levesque sur le rôle antitoxique du lait de femme, on ne saurait trop recommander de donner au nourrisson en bas-âge une quantité importante de lait maternel (150 à 200 centicubes au minimum, par jour).

Du point de vue prophylactique, l'affection ne paraissant pas contagieuse, un minimum d'hygiène et la propreté de manipulations des nourrissons devraient suffire à prévenir la contagion. Toutefois, dans l'incertitude étiologique où nous sommes, il sera bon d'isoler le nourrisson à l'hôpital.

PRONOSTIC

Nous ne possédons pas suffisamment de recul pour établir le pronostic actuel du pemphigus aigu. Il paraît certain cependant que cette affection n'est plus fatale dans 85 % des cas comme l'avait établi Brocq, il y a un demi-siècle. Sans pouvoir affirmer la guérison habituelle de cette affection avec une thérapeutique rationnelle, l'évolution favorable des deux cas que nous avons pu observer au cours de l'année écoulée, nous incitent à porter un pronostic meilleur. Peut-être, dans les années qui vont suivre, l'emploi de nouveaux antibiotiques justifiera mieux encore notre optimisme.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS

Pour terminer cette rapide étude du pemphigus aigu fébrile grave, nous rapportons quatre observations avec thérapeutique pénicillée : les deux premières ont trait à des petits malades de la Clinique Médicale Infantile de Toulouse ; les deux autres sont glanées dans la littérature médicale.

Observation I (Docteur Bardier)

Nicole X... est une fillette de 23 mois issue de parents en bonne santé, fille unique. Accouchement normal, nourrie au lait de vache, aucune maladie infectieuse ou accident digestif ne sont à signaler dans les antécédents.

C'est donc en pleine santé que le jeudi 14 février 1946, l'enfant tombe brusquement malade. Dans la nuit, en effet, surviennent cris, agitation, insomnie et le lendemain, la température s'allume (39°). Un médecin appelé dans la matinée, constate, outre les sièges généraux (fièvre, agitation) quelques bulles siégeant au niveau des lèvres et ressemblant assez à des phlyctènes de brûlure. L'examen clinique est par ailleurs entièrement négatif. Le soir, les signes généraux s'aggravent encore, la température dépasse 40° et le lendemain 16 février d'autres bulles apparaissent sur le visage. On décide aussitôt l'hospitalisation.

A l'entrée, c'est le tableau classique d'un état infectieux sévère. L'enfant se présente très adynamique, dans un subcoma. Le pouls est mou, très rapide, dépressible ; la tension artérielle est imprenable, à cause de la tachycardie. On observe également de la dypsnée et, nous dit-on, la petite malade n'a pas uriné depuis la veille.

Bien que l'auscultation soit difficile, les bruits du cœur paraissent normaux. Dans les champs pulmonaires, on entend quelques râles sous-répitants aux extrêmes bases. Mais ce qui est le plus frappant, ce sont les signes qui siègent sur la surface cutanée : une éruption typique de pemphigus. Sur les joues, le front, il existe de larges bulles remplies de liquide citrin. Certaines d'entre elles sont affaissées et laissent à leur place une surface cutanée presque altérée. Les paupières paraissent tuméfiées et un pus grisâtre encombre l'angle interne de l'œil. On met facilement en évidence, au niveau des paupières, un signe de Nicolvski, quand on veut les écarter pour examiner le globe oculaire qui présente lui aussi de graves altérations sur lesquelles nous reviendrons tout à l'heure.

Il y a des bulles analogues sur l'abdomen, à des stades différents d'évolution : certaines sont en train de se former alors que d'autres se sont affaissées et laissent à vif une surface rougeâtre sanguinolente. La dimension de ces bulles est variable, d'une pièce de un franc à celle d'une petite paume de main. D'autres bulles siègent également sur la plante des pieds et au niveau des membres supérieurs et inférieurs.

Sur les muqueuses, au niveau des lèvres, les premières bulles ont laissé à leur place des lésions recouvertes actuellement de fuliginosités sanguinolentes, mais les muqueuses buccale, vulvaire et anale sont intactes. Disséminées au hasard sur le tronc et les membres, on observe de petites taches brunâtres que l'on pourrait prendre à un examen superficiel pour du purpura banal. En réalité, les taches sont recouvertes d'un épiderme plissé ; il s'agit de bulles à tendance hémorragique.

Nous avons déjà signalé l'aspect particulier des paupières sur lesquelles on pouvait si facilement provoquer le signe de Nicolvski. Les cils sont collés par un exsudat sec, et après ouverture des paupières, on peut voir en avant du globe oculaire une voile pseudo-membraneux très sec, adhérant aux conjonctives palpébrales supérieure et inférieure, recouvrant par contre sans adhérence une cornée terne et dépolie. L'œil présente par cet aspect de sécheresse quelque chose d'analogue à la xérophtalmie que l'on observe dans la carence en vitamine A.

Les rares urines émises dans la matinée ne présentent ni sucre, ni albumine. La fontanelle étant fermée, le trop faible développement des veines du pli du coude ne permet pas de faire une hémoculture.

En présence de ce tableau, le diagnostic de pemphigus aigu fébrile grave s'impose ; on institue aussitôt le traitement suivant :

— Pénicilline intra-musculaire : 20.000 unités toutes les 3 heures ;

— Thiazomide : 4 grammes par 24 heures ;

— Collyre à la pénicilline et pommade à la vitamine A sur la cornée ;

— Pressyl, solucamphre.

— Nicobion et acide ascorbique par voie buccale.

Sous l'influence de ce traitement, la température descend brutalement à 37°. Quarante-huit heures après, les bulles s'affaissent et deviennent légèrement hémorragiques ; l'état général est encore grave, l'enfant demeurant très adynamique, prostré, buvant difficilement. Les urines sont rares et obligent à injecter 200 centicicubes de sérum physiologique quotidiennement. Les signes pulmonaires se sont amendés.

Le 18 février, l'état général s'améliore légèrement ; on continue la pénicillothérapie, mais on interrompt la sulfamidothérapie en raison de la persistance de l'oligurie. Le mauvais état de la peau ne permet plus de pratiquer des injections hypodermiques et il faut administrer le sérum glucosé par voie rectale.

Au point de vue oculaire, sous l'action du traitement, la speudo-membrane se désagrège en quelques jours et l'œil devient progressivement plus humide.

L'état général et les signes locaux s'améliorent lentement et on cesse les injections de pénicilline le 1er mars. La malade a reçu 2.600.000 unités de pénicilline. Après une légère complication constituée par une otite droite, survenue le 13 mars, la malade sort du service complètement guérie le 21 mars 1946.

Observation II (Clinique médicale infantile de Toulouse)

R... Gisèle, âgée de 10 jours, entre à l'hôpital le 15 septembre 1946 pour érythème généralisé et mauvais état général. Elle est née à terme, ses parents et ses cinq autres frères et sœurs sont en excellente santé. Elle est nourrie au sein.

Dans la matinée du 12 septembre, une phlyctène est apparue dans la région cervicale et elle s'est étendue rapidement à tout le cou (vue par médecin qui traite cela par des corps gras). Dans la nuit du 12 au 13 septembre, d'autres phlyctènes apparaissent sur la tête et la face, puis sur tout le corps ; le bébé est subfébrile et bien qu'il ne présente aucun trouble de l'état général et qu'il tête avec bon appétit, il perd chaque jour un peu de poids.

A son entrée, le 15 septembre, l'aspect de l'enfant est le suivant : à la face, le derme est violacé, suintant, mis à nu, notamment autour de la bouche et des yeux ; les paupières sont fermées et collées par des sécrétions grisâtres.

— Le cou présente le même aspect, avec derme suintant et de très larges lambeaux épidermiques qui se détachent surtout sur les épaules.

— Aux membres supérieurs, l'épiderme est en voie de décollement ; on peut le faire glisser sur la couche cutanée sous-jacente. L'état de la peau est analogue sur le dos et les fesses.

— Aux membres inférieurs, on ne trouve que des phlyctènes apparaissant sur un placard érythémateux au niveau de la face postérieure des cuisses, des mollets et des talons. Léger décollement épidermique sur les orteils.

La température est à 38°. Poids 3 k. 200. Il n'y a aucun autre signe de localisation viscérale. Examens ophtalmologique et O.R.L. négatifs.

On met aussitôt le bébé au traitement pénicillé : instillations oculaires et pénicilline par voie générale : 20.000 U chaque trois heures. Toniques habituels et vitaminothérapie A et C.

Dans les jours qui suivent, la température descend rapidement à la normale et s'y maintient jusqu'à la sortie. Malgré le bon appétit de l'enfant, le poids régresse jusqu'à 3 k. 070. Il n'apparaît pas de nouvelles phlyctènes, et la peau se réépi-

dermise progressivement. La pénicillothérapie réduite à 80.000 unités journalières le 19 septembre est interrompue le 23 septembre. Poids du bébé à la sortie : 3 k. 200.

OBSERVATION III

(in thèse Jean-Louis Chéreau - Paris, n° 198 - 1946, page 15)

M... Xavier entre dans le service de M. le Professeur Debré le 28 septembre 1945 à l'âge de neuf jours. Pyrexie. Poids 2 k. 250. Hypothrepsie du deuxième degré.

Etat subtoxique marqué, faciès très pâle. Pemphigus très étendu à bulles géantes sur toute la face.

Traitement : Pénicilline 30.000 Unités quotidiennes en six injections intra-musculaires. Dose totale 120.000 Unités en cinq jours, les 30.000 dernières unités étant réparties en deux jours.

Amélioration presque immédiate. L'enfant sort de son état subtoxique. Les décollements épidermiques s'assèchent rapidement, le poids augmente de 50 grammes par jour.

OBSERVATION IV

Cuilleret et Creyssel (Annales dermatologie. Lyon 1945.)

CONCLUSION

De cette étude sur le pemphigus aigu fébrile grave du nourrisson, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

— Du point de vue clinique, les phénomènes généraux sont souvent plus importants que les manifestations cutanées ; dans certains cas, celles-ci peuvent être très réduites ou d'apparition tardive, rendant le diagnostic malaisé.

— L'étiologie de cette dermatose est probablement infectieuse, c'est du moins ce que laissent supposer les résultats thérapeutiques. Quant au mécanisme pathogénique, il reste très obscur et les pathogénies qui font intervenir un phénomène toxique ou nerveux peuvent se rejoindre en invoquant en dernier ressort un déséquilibre neuro-végétatif.

— L'usage thérapeutique de la pénicilline semble avoir apporté une amélioration sérieuse au pronostic jusque-là très grave. Cet antibiotique sera introduit dans l'organisme selon les règles habituelles, bien connues actuellement de tous les médecins. On pourra y adjoindre la sulfamidothérapie dans les cas d'associations morbides. Il convient, en outre, d'administrer les toniques usuels et de veiller au bon fonctionnement des émonctoires.

Vu,
Le Président :

R. SOREL.

Vu,
Le Doyen de la Faculté :

J. CALVET.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Toulouse :

P. DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

A. BARDIER. — A propos d'un cas de pemphigus observé chez un enfant. (Société de Médecine, de Chirurgie et Pharmacie de Toulouse - 30 avril 1946, in « Toulouse Médical », nº 6 juin 1946, page 333).

BERTHAUD. — Le pemphigus aigu fébrile grave de Nodet. — Thèse Lyon 1939-40.

F. BIDLOT. — Le pemphigus des nouveaux-nés (Scalpel III, 1899-1900. page 73).

BROCQ. — Pratique dermatologique, Tome III.

E.-H. CLEVELAND. — Pemphigus malin chez un enfant (Am. J. of Dis. of Children Ars 1933 in : Arch. de Méd. des enfants, nº 10. Octobre 1936).

COSTERG. — Le pemphigus épidémique des nouveaux-nés (Contribution à l'étude clinique et recherches étiologiques). — Thèse Lyon 1936-37.

CUILLERET et CREYSSEL. — Annales dermatologie de Lyon 1945.

FALLOT. — Contribution à l'étude de l'étiologie et du traitement du pemphigus bulleux chronique grave.

HALEY. — Acquisitions récentes sur le pemphigus des nouveaux-nés. (Pédiatrie Prab. 1922).

André HERAUX. — Les pemphigus infectieux non syphilitiques du nouveau-né (Gazette Médicale de France, nº 19, novembre 1934).

GOIRAUD. — Thèse Paris 1913.

MARFAN. — Le pemphigus aigu épidémique (Paris Méd. 1922. — Le pemphigus épidémique des nouveaux-nés et des nourrissons (Paris Méd. 1923).

NODET. — Thèse Paris 1880.

SCHRICKER. — Traitement du pemphigus néonatorum gravis. (Münchener med. Woch nº 2 — 8 janvier 1932).

J. WATRIN, F. HAUSHALTER, C. CASTELAIN et Mlle STRUB. — Pemphigus mortel chez un nouveau-né. (Revue Médicale de Nancy, 15 avril 1942, page 219).